

10/533539

JG14 R PCT/PTO 02 MAY 2005

DOCKET NO. M&M-079-USA-PCT

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

In re Application of:

**K. Togawa, et al.**

Serial No.: **Corresponding to PCT/JP03/04625**

**Filed November 18, 2003**

Filed: **Concurrently herewith**

**For: Plasma Or Serum Separation Membrane And Filter Apparatus Including  
The Plasma Or Serum Separation Membrane**

**CLAIM FOR PRIORITY**

Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in Japan is hereby requested for the above identified application and the priority provided in 35 U.S.C. 365 is hereby claimed:

Japanese patent application No. 2002-335606, filed November 19, 2002;

Japanese patent application No. 2002-335607, filed November 19, 2002;

Japanese patent application No. 2003-124335, filed April 28, 2003.

In support of this claim, a certified copy of each of said original foreign applications was filed with the International Bureau on February 3, 2004, as evidenced by form PCT/IB/304, which is attached.

DOCKET NO. M&M-079-USA-PCT

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the requirements of 35 U.S.C. 365 have been fulfilled and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

Respectfully submitted,

TOWNSEND & BANTA

Donald E. Townsend, Jr.

Donald E. Townsend, Jr.  
Reg. No. 43,198

**CUSTOMER NO.: 27955**

TOWNSEND & BANTA  
Suite 900, South Building  
601 Pennsylvania Ave., N.W.  
Washington, D.C. 20004  
(202) 220-3124

Date: May 2, 2005

08.12.03

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

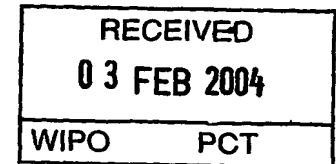
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日      2 0 0 2 年 1 1 月 1 9 日  
Date of Application:

出 願 番 号      特 願 2 0 0 2 - 3 3 5 6 0 6  
Application Number:  
[ST. 10/C]:      [J P 2 0 0 2 - 3 3 5 6 0 6]

出 願 人      積 水 化 学 工 業 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):

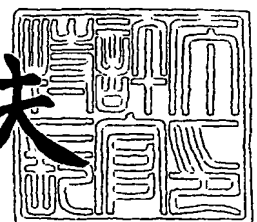


**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年   1 月 1 5 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 02P01459

【提出日】 平成14年11月19日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 33/48

【発明者】

    【住所又は居所】 山口県新南陽市開成町 4 5 6 0 積水化学工業株式会社  
                                内

    【氏名】 戸川 勝也

【発明者】

    【住所又は居所】 山口県新南陽市開成町 4 5 6 0 積水化学工業株式会社  
                                内

    【氏名】 五十川 浩信

【特許出願人】

    【識別番号】 000002174

    【氏名又は名称】 積水化学工業株式会社

    【代表者】 大久保 尚武

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 005083

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 血球成分停止膜、フィルター装置及び血漿もしくは血清分離法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 血液を濾過する際に血球の混入を防止するための血球成分停止膜であって、孔径が  $0.05 \sim 2.0 \mu\text{m}$  の複数の孔を有し、かつ空隙率が 30 % 以下であることを特徴とする血球成分停止膜。

【請求項 2】 血球よりも血漿を速く移動させるフィルター部材の後段に請求項 1 に記載の血球成分停止膜が直列に接続されていることを特徴とするフィルター装置。

【請求項 3】 開口を有する容器本体と、前記容器本体の開口に液密的に取り付けられた筒状部材と、該筒状部材内に配置されており、血球よりも血漿を速く移動させるフィルター部材と、該筒状部材内において前記フィルター部材の下方に配置された血球停止膜とを備えるフィルター装置。

【請求項 4】 請求項 1 に記載の血球成分停止膜を用いて血液から血漿または血清成分を分離する血漿もしくは血清分離法。

【請求項 5】  $60 \text{ kPa}$  以下の圧力を作用させて血漿または血清を分離する請求項 4 に記載の血漿もしくは血清分離法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血液から血漿もしくは血清成分を分離するのに用いられる血球成分停止膜に関し、より詳細には、赤血球の破壊を生じさせることなく、血漿もしくは血清成分を分離することを可能とする血球成分停止膜、該血球成分停止膜を用いたフィルター装置及び血漿もしくは血清分離法に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来、血液から血球成分を除去し、臨床検査に必要な血清もしくは血漿を得るために様々な分離膜が提案されてきている。

【0003】

例えば、下記の特許文献1には、直径 $0.05 \sim 1 \mu\text{m}$ の細孔を有し、外面開口率が40%以下であり、内面開口率が60%以上の中空繊維を用いて、血液から血漿を採取する方法が開示されている。

【0004】

また、下記の特許文献2には、平均直径 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{m}$ 及び密度 $0.1 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$ の繊維層により血漿もしくは血清を分離する方法が提案されている。

【0005】

他方、下記の特許文献3には、高分子極細繊維集合体または多孔質ポリマーを用いて、血球成分と血漿もしくは血清成分との移動速度差により分離を行う方法が開示されている。ここでは、繊維表面に親水性ポリマーが固定化されており、該親水性ポリマーが血漿もしくは血清分離後に膨潤し、フィルターを閉塞することにより、ろ過が自動停止される。

【0006】

【特許文献1】

特公平2-23831号

【特許文献2】

特公平6-64054号

【特許文献3】

特開平11-285607号

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記特許文献1に記載の方法では、中空繊維を用いているため、ディスポーザブル製品を構成した場合、コストが高くなり、経済的でないという問題があった。

【0008】

また、上記特許文献2に記載の方法では、血漿もしくは血清を分離し得るものの、ろ過速度が遅かった。また、ろ過速度を高めるために圧力を加えた場合には、血球が破壊し、溶血したり、あるいは赤血球が漏れ出し分離した血漿もしくは

血清に血球が混入したりすることがあった。

【0009】

特許文献3に記載の方法では、ヘマトクリットや粘度などが異なる血液では、ろ過速度が変化するため、血漿もしくは血清のろ過が終了した時点で常にろ過を確実に停止させることはできなかった。

【0010】

本発明の目的は、上述した従来技術の現状に鑑み、赤血球の破壊を引き起こすことなく、血漿または血液成分と血球成分とをろ過によって分離することを可能とする血球成分停止膜並びに該血球成分停止膜を用いたフィルター装置及び血漿もしくは血清分離法を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】

本願発明者らは、血液から、血漿もしくは血清成分と血球成分とをろ過によって分離するには、赤血球の混入を防止することが重要であると考え、種々検討した。その結果、特定の孔径及び空隙率の分離膜を用いれば、溶血を引き起こすことなく、確実に血球成分の混入を防止し得ることを見出し、本発明をなすに至った。

【0012】

本発明に係る血球成分停止膜は、血液を濾過する際に血球の混入を防止するための血球成分停止膜であって、孔径が $0.05 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の複数の孔を有し、かつ空隙率が30%以下であることを特徴とする。

【0013】

本発明に係るフィルター装置は、血球よりも血漿を速く移動させるフィルター部材の後段に直列に本発明に従って構成された血球成分停止膜が接続されていることを特徴とする。

【0014】

本発明に係るフィルター装置の他の広い局面では、開口を有する容器本体と、前記容器本体の開口に液密的に、好ましくは気密的に取り付けられた筒状部材と、該筒状部材内に配置されており、血球よりも血漿を速く移動させるフィルター

部材と、該筒状部材内において前記フィルター部材の下方に配置された血球成分停止膜とを備えるフィルター装置が提供される。

#### 【0 0 1 5】

本発明に係る血漿もしくは血清分離法は、本発明の血球成分停止膜を用いて血液から血漿または血清成分を分離することを特徴とする。

好ましくは、分離に際し、6 0 k P a 以下の圧力を作用させて血漿または血清成分が分離される。

#### 【0 0 1 6】

以下、本発明の詳細を説明する。

本発明に係る血球成分停止膜は、孔径が0. 0 5 ~ 2. 0  $\mu$  m の複数の孔、好ましくは多数の孔を有し、かつ空隙率が3 0 % 以下、好ましくは2 5 % 以下であることを特徴とする。孔径が0. 0 5  $\mu$  m 未満では、血漿もしくは血清中のタンパク質や脂質が目詰まりを起こしやすくなり、2. 0  $\mu$  m より大きい場合には、赤血球が変形し、容易に膜を通過するおそれがある。また、空隙率が3 0 % を超えると、赤血球に負荷がかかりやすくなり、溶血を引き起こしやすくなる。

#### 【0 0 1 7】

上記血球成分停止膜における孔の形状については特に限定されないが、孔の内周面が滑らかな形状であるものが望ましい。例えば、孔が膜の一方の面から他方の面に直線状に貫通している形状のものが、赤血球へのダメージが少なく、特に溶血も引き起こし難いため、望ましい。

#### 【0 0 1 8】

貫通孔の開口部平面形状及び貫通孔の横断面形状は特に限定されないが、鋭い角を有する形状は好ましくない。従って、貫通孔の開口部平面形状及び横断面形状は円または楕円などの曲線状の形状が好ましい。

#### 【0 0 1 9】

また、貫通孔の延びる方向に沿う縦断面形状についても特に限定されず、該縦断面において内壁は直線状または曲線状であってもよい。さらに、貫通孔の延びる方向は膜表面に直交する方向であってもよく、あるいは該直交方向から傾いた方向であってもよい。また、貫通孔の縦断面は切断円錐台状であってもよい。



## 【0020】

血球成分停止膜の材質は特に限定されず、合成高分子及び天然高分子のいずれをも用いることができる。血球成分停止膜を構成する材料としては、例えば、セルロース混合エステル、ポリビニリデンジフルオライド、ポリテトラフルオロエチレン、ポリカーボネート、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ガラス、アルミナなどを挙げることができる。

## 【0021】

本発明において分離作業の対象となる血液は全血でもよく、希釈された血液試料であってもよい。また、血液は人の血液に限定されず、動物の血液であってもよい。さらに、血液は、新鮮血であってもよく、ヘパリン、エチレンジアミン四酢酸塩またはクエン酸などの抗凝固剤が添加された血液であってもよい。

## 【0022】

上記血球成分停止膜を用いて、血液から、血球成分と、血漿もしくは血清とを分離するに際しては、膜の一方面に血液が供給され、ろ過により上記分離が果たされる。ろ過に際しての血液の流れ方向とろ過の方向は任意に選択することができる。もっとも、全血から血漿もしくは血清と血球成分とを分離する場合には、血液の流れ方向とろ過方向とを異ならせることが好ましく、両方向を直交する方向とすることがより望ましい。これらの方向を異ならせることにより、分離効率が高められる。

## 【0023】

また、血液の流れ方向とろ過方向とが同一方向の場合には、孔において目詰まりを起こすことがある。もっとも、希釈された血液から血球を分離する場合には、目詰まりが生じ難いため、血液の流れ方向とろ過方向を同一とした場合でも、目詰まりを引き起こすことなく確実に分離を行うことができる。

## 【0024】

上記分離作業に際しては、赤血球が目詰まりすることにより、ろ過が終了する。この場合、過大な圧力を加えると、溶血を引き起こすおそれがある。しかしながら、通常の孔を有する分離膜では、僅かな圧力を加えた場合でも溶血が生じるのに対し、本発明に係る血球成分停止膜を用いた場合には、より大きな圧力を加

えた場合であっても溶血が生じ難い。すなわち、60 kPa以下の圧力を加えてろ過したとしても、溶血が生じ難い。これは、空隙率を30%以下にすることで血球成分停止膜の表面形状が滑らかとなり血球へのダメージを少なくできるからである。

#### 【0025】

60 kPaよりも大きな圧力を加えた場合には、赤血球が徐々に破壊されることがある。従って、好ましくは、60 kPa以下の圧力を加えることが望ましく、それによって得られた血漿もしくは血清を用いて正確な検査値を得ることができる。

#### 【0026】

本発明に係るフィルター装置では、上記血球成分停止膜の前段に、血球よりも血漿を速く移動させるフィルター部材が直列に接続されている。血液凝固していない血液が供給されると、まず血液が該フィルター部材を通過するが、その際に血漿が速やかに血球成分停止膜側に向かって移動し、本発明の血球成分停止膜において血漿が速やかに血球成分停止膜を通過する。従って、血球と血漿とを効率良く分離することができる。このフィルター装置においては、血漿がろ過された後、赤血球が血球成分停止膜の孔を閉鎖した時点でろ過が終了される。

#### 【0027】

上記血球よりも血漿を速く移動させる性質のフィルター部材については、特に限定されないが、例えば細い繊維径を有する合成高分子もしくはガラスからなる繊維または多孔性高分子などを用いることができる。もっとも、血液中の測定成分を吸着する場合には、吸着を抑制するためにフィルター部材を構成する材料を表面処理しておくことが望ましい。表面処理剤としては、特に限定されないが、ポリエーテル系もしくはシリコン系などの潤滑剤、ポリビニルアルコールやポリビニルピロリドンなどの親水性高分子類もしくは天然の親水性高分子類、または高分子界面活性剤などを用いることができる。

#### 【0028】

上記フィルター部材が合成高分子またはガラスからなる繊維の場合、平均繊維径は0.2～5.0  $\mu\text{m}$ の範囲が好ましい。0.2  $\mu\text{m}$ 未満では溶血が生じやす

くなり、 $5.0\mu\text{m}$ を超えると、血球と血漿もしくは血清とを分離するために繊維を高密度に充填する必要がある、またフィルター部材の量が多くなるため、コストが高くなることがある。より好ましくは、繊維径は $0.5\sim 3.0\mu\text{m}$ の範囲とされる。

#### 【0029】

本発明に係るフィルター装置のある特定の局面では、一端に開口を有する容器本体と、容器本体の開口に気密的に取り付けられた筒状部材とが備えられ、筒状部材内に、血球よりも血漿もしくは血清を速く移動させるフィルター部材と、フィルター部材の下方に直列に接続された上記血球成分停止膜とが備えられる。このようなフィルター装置の一例を、図1～図3に示す。

#### 【0030】

図1に示すフィルター装置1は、上端に開口2aを有する容器本体2と、容器本体2の開口2aに気密的に挿入された筒状部材3とを有する。容器本体2は、例えば採血管や試験管などにより構成することができ、該容器本体2を構成する材料としては、合成樹脂やガラスなどを適宜用いることができる。筒状部材3についても、合成樹脂またはプラスチックなどの適宜の材料により構成され得る。筒状部材3の下端の外周面には雄ねじが形成されており、他方、容器本体2の開口近傍内周面には、雌ねじが形成されており、上記雌ねじと雄ねじとにより筒状部材3が容器本体2に押し込まれて固定される。この雌ねじと雄ねじの螺合部分を気密シール性を有するように構成することにより、筒状部材3の外周面が容器本体2の内周面に気密的に固定される。

#### 【0031】

筒状部材3内には、上方にフィルター部材4が収納されており、フィルター部材4の下方に、すなわちフィルター部材4の後段に直列に血球成分停止膜5が配置されている。血球成分停止膜5の外周縁は筒状部材3の内周縁に密着している。また、フィルター部材4の上方では筒状部材3の上端開口に栓体6が取り付けられており、それによって筒状部材3の上端開口が密栓されている。

#### 【0032】

上記容器本体2内を減圧することにより、筒状部材3内に採集された血液がろ

過され、それによって本発明に従って血球成分と、血漿もしくは血清とを分離することができる。

#### 【0033】

図2に示すフィルター装置7では、ゴム弾性を有するリング状シール部材8を用いて筒状部材9が容器本体2に気密的に固定されている。筒状部材9では、フィルター部材4及び血球成分停止膜5が挿入されている部分よりも下方において段差9aを介して小径部9bが連ねられている。この段差9aが容器本体2の上端2bに対向されており、段差9aと上端2bとの間にオーリングなどからなるリング状シール部材8が配置されている。他方、筒状部材9の小径部9bの径は、容器本体2の開口2aに圧入され得る大きさとされている。従って、筒状部材9を容器本体2に圧入し、段差9aと容器本体2の上端2bとの間のリング状シール部材8を圧縮するようにして、筒状部材9の外周面を容器本体2の内周面に対して気密的に固定することができる。筒状部材9の小径部9bよりも径の大きな大径部9c内には、フィルター部材4及び血球成分停止膜5が配置されている。また、筒状部材9の上端は栓体6により密栓されている。

#### 【0034】

図3に示すフィルター装置10では、容器本体2内に筒状部材3が挿入されており、栓体11により容器本体2に対して気密的に固定されている。すなわち、栓体11は、把持部11aと、把持部11aよりも径の小さな中間部11bと、中間部11bよりもさらに径の小さな小径部11cとを有する。栓体11は、合成ゴムや天然ゴムなどのゴム弾性を有する材料で構成されている。小径部11cは、筒状部材3の上端開口に圧入され得る径とされている。また、中間部11bは、容器本体2に圧入される径とされている。把持部11aは容器本体2の外径よりも大きな径を有するように構成されている。

#### 【0035】

従って、図3に示されているように、小径部11cを筒状部材3に圧入し、さらに中間部11bを容器本体2の開口2aから容器本体2に圧入することにより、筒状部材3が容器本体2内において固定的に配置されている。

#### 【0036】

図1～図3に示したフィルター装置1, 7, 10から明らかなように、本発明における上記フィルター装置は、様々な構造を有するように構成され得る。なお、容器本体及び筒状部材等の形状については図示のものに限定されるものではない。

#### 【0037】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の具体的な実施例を説明することにより本発明を明らかにする。なお、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

#### 【0038】

##### (実施例1)

貫通孔の孔径が $0.2\mu\text{m}$ であり、空隙率14%のポリカーボネート製血球成分停止膜を用意した。この血球成分停止膜はミリポア社製、品名：アイソポア GTTPであり、膜厚は $10\mu\text{m}$ である。上記血球成分停止膜を直径13mmに切断し、市販のフィルターホルダー（ミリポア社製、スフィネクスフィルターホルダー、有効ろ過面積約 $0.7\text{cm}^2$ ）にセットしたものを評価用サンプルとした。

#### 【0039】

##### (実施例2)

孔径を $0.8\mu\text{m}$ 及び空隙率を15%に変更したことを除いては、実施例1と同様にして評価用サンプルを得た。使用した血球成分停止膜は、ミリポア社製、品名：アイソポア ATTPである。

#### 【0040】

##### (実施例3)

孔径を $1.2\mu\text{m}$ 及び空隙率を23%に変更したことを除いては、実施例1と同様にして評価用サンプルを得た。使用した血球成分停止膜は、ミリポア社製、品名：アイソポア RTTPである。

#### 【0041】

##### (実施例4)

孔径を $2.0\mu\text{m}$ 及び空隙率を8%に変更したことを除いては、実施例1と同

様にして評価用サンプルを得た。使用した血球成分停止膜は、ミリポア社製、品名：アイソポア T T T Pである。

#### 【0042】

##### (実施例5)

内径14.5mmの10mLシリンジに、孔径0.2 $\mu$ m及び空隙率14%の実施例1で用いた血球成分停止膜を14.5mm径に切断したものをセットし、さらに平均繊維径1.8 $\mu$ mのポリエステル製繊維1.0gを充填して4.0cm<sup>3</sup>の体積に圧縮してフィルター部材をセットしたものを評価用サンプルとした。

#### 【0043】

##### (実施例6)

孔径0.8 $\mu$ m及び空隙率16%に変更したことを除いては、実施例5と同様にして評価用サンプルを得た。

#### 【0044】

##### (実施例7)

孔径を2.0 $\mu$ m及び空隙率を8%に変更したことを除いては、実施例5と同様にして評価用サンプルを得た。

#### 【0045】

##### (比較例1)

複数の孔を有する膜厚125 $\mu$ mのポリビニリデンジフルオライド膜（ミリポア社製、品名：デュラポア GVWP、孔径が0.22 $\mu$ m及び空隙率70%）を血球成分停止膜を用いたことを除いては、実施例1と同様にして評価用サンプルを得た。

#### 【0046】

##### (比較例2)

複数の孔を有する膜厚150 $\mu$ mのセルロース混合エステルフィルム（ミリポア社製、品名：MF-ミリポア DAWP、孔径が0.65 $\mu$ m及び空隙率81%）を血球成分停止膜を用いたことを除いては、実施例1と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0047】

(比較例3)

孔径を  $5.0\ \mu\text{m}$  及び空隙率を 70% に変更したことを除いては、比較例 1 と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0048】

(比較例4)

孔径を  $3.0\ \mu\text{m}$  及び空隙率を 14% に変更したことを除いては、実施例 1 と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0049】

(比較例5)

孔径  $0.22\ \mu\text{m}$ 、空隙率 70% 及び膜厚  $125\ \mu\text{m}$  のポリビニリデンジフルオライド製血球成分停止膜、すなわち比較例 1 で用いた血球成分停止膜を用いたことを除いては、実施例 5 と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0050】

(比較例6)

孔径  $0.65\ \mu\text{m}$ 、空隙率 81% 及び膜厚  $150\ \mu\text{m}$  のセルロース混合エステル製血球成分停止膜、すなわち比較例 2 で用いた血球成分停止膜を用いたことを除いては、実施例 5 と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0051】

(比較例7)

複数の孔を有する膜厚  $9\ \mu\text{m}$  のポリカーボネートフィルム（ミリポア社製、品名：アイソポア TSTP、孔径  $3.0\ \mu\text{m}$  及び空隙率 14%）を血球成分停止膜として用いたことを除いては、実施例 5 と同様にして評価用サンプルを得た。

## 【0052】

〔実験例1〕

健康人から採血して得た血液を遠心分離し、血漿と血球成分とに分離した。実施例 1～4 及び比較例 1～3 の血球成分停止膜を用い、遠心分離で得られた血漿成分  $200\ \mu\text{L}$  を加えて、下記の表 1 に記載の圧力でろ過を行った。ろ過が終了するまでに、遠心分離されていない新たな血液を  $200\ \mu\text{L}$  追加し、ろ過を継続

した。10分後にろ過された血漿の状態を、遠心分離された血漿と比較し、溶血の有無を確認した。結果を表1に示す。

【0053】

【表1】

	孔径	空隙率	ろ過圧力	血漿の分離状態
実施例1	0.2 $\mu\text{m}$	14%	60 kPa	溶血なし
実施例2	0.8 $\mu\text{m}$	16%	60 kPa	溶血なし
実施例3	1.2 $\mu\text{m}$	23%	60 kPa	溶血なし
実施例4	2.0 $\mu\text{m}$	8%	60 kPa	わずかに溶血した
			40 kPa	溶血なし
比較例1	0.22 $\mu\text{m}$	70%	20 kPa	溶血した
比較例2	0.65 $\mu\text{m}$	81%	20 kPa	溶血した
比較例3	5.0 $\mu\text{m}$	70%	20 kPa	赤血球が漏れ出していた
比較例4	3.0 $\mu\text{m}$	14%	20 kPa	赤血球が漏れ出していた

【0054】

表1から明らかなように、実施例1～4では60 kPaもしくは40 kPaの圧力を加えた場合でも溶血が生じていない血漿が得られたのに対し、比較例1～3では、圧力が20 kPaでも溶血もしくは赤血球の漏洩がみられた。

【0055】

〔実験例2〕

実施例5～7及び比較例5～7の血球成分停止膜を内蔵したフィルター装置を用い、ヘマトクリット46.7%のヒト血液4 mLを下記の表2に示す圧力でろ過した。10分間放置後、得られた血漿の状態を、遠心分離（3000 rpm×10分）された血漿と比較し、溶血の有無を確認した。

【0056】

【表2】

	孔径	空隙率	ろ過圧力	血漿の分離状態
実施例5	0.2 $\mu\text{m}$	14%	60 kPa	溶血なし
実施例6	0.8 $\mu\text{m}$	16%	60 kPa	溶血なし
実施例7	2.0 $\mu\text{m}$	8%	60 kPa	溶血なし
比較例5	0.22 $\mu\text{m}$	70%	20 kPa	溶血した
比較例6	0.65 $\mu\text{m}$	81%	20 kPa	溶血した
比較例7	3.0 $\mu\text{m}$	14%	20 kPa	赤血球が漏れ出していた



## 【0057】

なお、実施例 5～7 では溶血が起こっておらず、血漿がろ過された後自動的にろ過が停止したのに対し、比較例 5～7 では血漿がろ過された後、徐々に溶血した血漿がろ過されたり、あるいは赤血球がそのままろ過されてきた。

## 【0058】

## 【発明の効果】

本発明に係る血球成分停止膜では、貫通孔の径が  $0.05 \sim 2.0 \mu\text{m}$  であり、かつ空隙率が 50% 以下であるため、赤血球の破壊、すなわち溶血を引き起こすことなく、血液から血漿もしくは血清を容易にかつ速やかに分離することができ、かつろ過の停止により分離を自動的に終了することができる。

## 【0059】

また、本発明に係るフィルター装置では、上記血球成分停止膜の前段に上述したフィルター部材が直列に接続されているため、例えばヘマトクリット値の高い全血を用いた場合であっても、血漿が速やかに血球成分停止膜側に流れてくるため、血漿を血球成分と容易に分離することができ、溶血を引き起こすことなく分離作業を自動停止することができる。

## 【0060】

さらに、遠心分離を不要とすることができ、従って検体を迅速に得ることができるため、本発明に係る血球成分停止膜及びフィルター装置は、緊急を要する検査に極めて有用である。

## 【図面の簡単な説明】

## 【図 1】

本発明のフィルター装置の一構造例を示す縦断面図。

## 【図 2】

本発明に係るフィルター装置の他の構造例を示す縦断面図。

## 【図 3】

本発明に係るフィルター装置のさらに他の構造例を示す縦断面図。

## 【符号の説明】

1…フィルター装置

2 …容器本体

2 a …開口

2 b …上端

3 …筒状部材

4 …フィルター部材

5 …血球成分停止膜

6 …栓体

7 …フィルター装置

8 …シール部材

9 …筒状部材

9 a …段差

9 b …小径部

9 c …大径部

1 0 …フィルター装置

1 1 …栓体

1 1 a …把持部

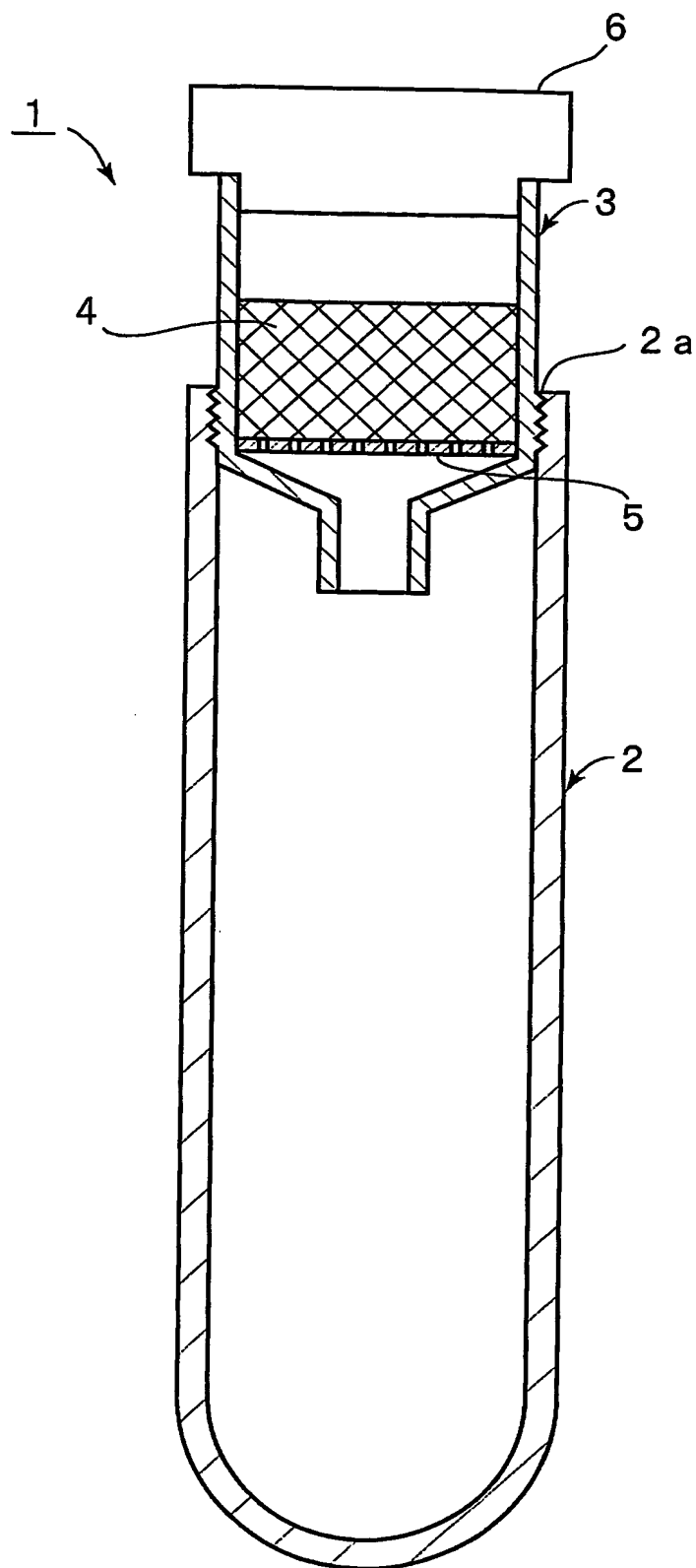
1 1 b …把持部

1 1 c …小径部

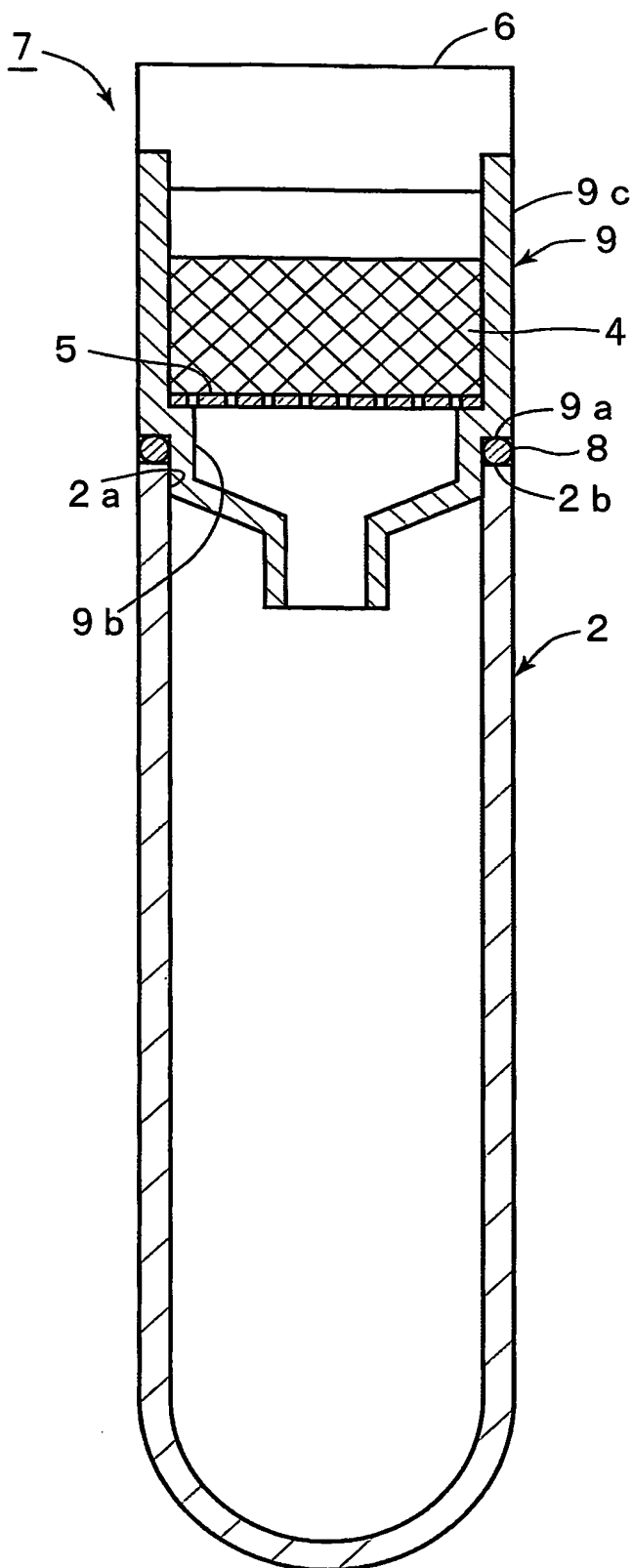
【書類名】

図面

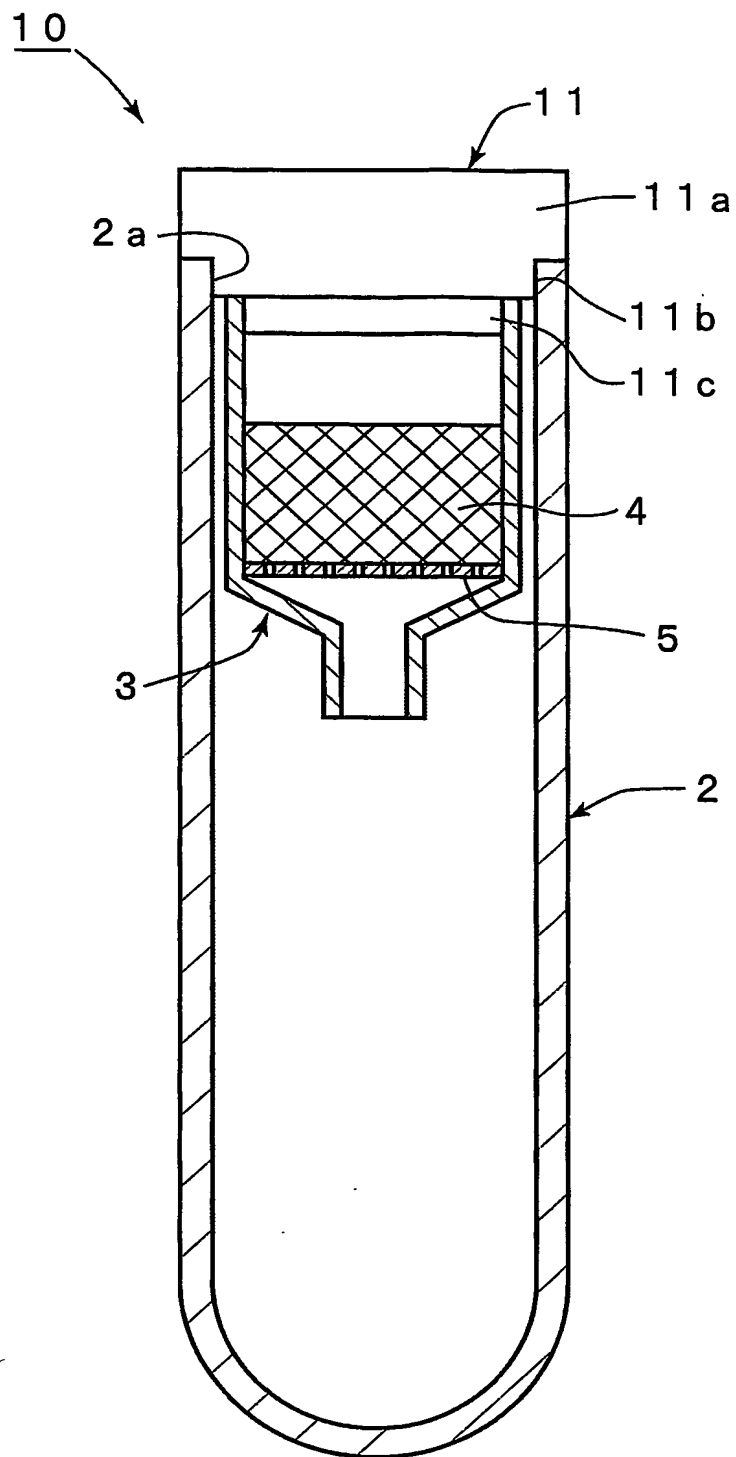
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 遠心分離を省略することができ、赤血球の破壊による溶血を引き起こすことなく、血液から血球成分と、血漿もしくは血清成分とを容易にかつ速やかに分離することができ、分離作業を自動的に停止することができる血球成分停止膜及び該血球成分停止膜を用いたフィルター装置を提供する。

【解決手段】 血液をろ過する際に血球の混入を防止するための血球成分停止膜であって、孔径が $0.05 \sim 2.0 \mu\text{m}$ の複数の貫通孔を有し、かつ空隙率が50%以下である血球成分停止膜5、並びに血球よりも血漿を速やかに移動させるフィルター部材4と、フィルター部材4の後段に直列に接続されている上記血球成分停止膜5とを備えるフィルター装置1。

【選択図】 図1

特願 2002-335606

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000002174]

1. 変更年月日  
[変更理由]

住 所  
氏 名

1990年 8月29日

新規登録

大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

積水化学工業株式会社